

INFLUENCIA DE LA MASA CORPORAL SOBRE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE CREATININA EN PERROS ADULTOS DE LA PARROQUIA SAN JOSÉ, MUNICIPIO VALENCIA, EDO. CARABOBO, VENEZUELA

**Influence of the Body Mass on the Concentration of Serum Creatinine in Adult Dogs
of the Parroquia San Jose, Valencia Municipality, Carabobo State, Venezuela**

Raymi Castellanos^{1*}, Vidalita Thielen², María Andreína Luigi³ y Luisa Torres⁴

^{1}Escuela de Bioanálisis sede Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.*

Teléfono: 0414-4202389. E-mail: rcastellanos@uc.edu.ve. ²Escuela de Bioanálisis sede Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. ³Clínica Veterinaria Dr. Pablo Luigi. Valencia, Edo. Carabobo. ⁴Policlínico Veterinario Los Colorados. Valencia, Edo. Carabobo.

RESUMEN

Los valores de referencia descritos para creatinina en perros son variables y para su establecimiento no se ha tomado en cuenta el volumen de la masa muscular de donde provienen. Por ello se investigó la influencia de la masa corporal sobre los valores de creatinina sérica en 123 perros adultos normopeso, los cuales fueron separados en tres grupos según su masa corporal. Se utilizó la técnica de Jaffé para determinar la creatinina sérica y una balanza electrónica veterinaria con rango de medición 0,3 a 300 kg para calcular la masa corporal. Los valores de creatinina obtenidos fueron: Perros Clase I (<10 kg) de $53,0 \pm 18,6 \mu\text{mol/L}$ ($0,60 \pm 0,21 \text{ mg/dL}$); Perros Clase II (10 – 25 kg) de $77,8 \pm 26,5 \mu\text{mol/L}$ ($0,88 \pm 0,30 \text{ mg/dL}$) y Perros Clase III (>25 kg) de $98,1 \pm 32,7 \mu\text{mol/L}$ ($1,11 \pm 0,37 \text{ mg/dL}$). Los grupos presentaron una concentración de creatinina diferente estadísticamente significativa ($P < 0,0001$). Cuando se calculó el coeficiente de correlación de Spearman entre masa corporal y niveles de creatinina sérica, se observó una alta correlación positiva y estadísticamente significativa ($r = 0,6037$; $P < 0,00001$). Se concluye que es necesario establecer rangos de valores de referencia de creatinina sérica en función a la masa corporal, lo cual dará mayor certeza cuando se interpreten resultados provenientes de perros normales y de aquellos con fallas en la función renal.

Palabras clave: Masa corporal, perros, creatinina sérica, valores de referencia.

ABSTRACT

The described reference values for creatinine in dogs are variable, and for its establishment, the volume of the muscle mass where they belong has not been taken into account. For that reason, the influence of the body mass on the values of serum creatinine in a sample of 123 adult normal weighted dogs was investigated. The dogs were separated in three groups according to their body mass. The technique of Jaffé was used to determine the serum creatinine and a veterinary electronic balance with rank of measurement 0.3 to 300 kg was also used to calculate the body mass. The creatinine values found were: Dogs of Class I (<10 kg): $53.0 \pm 18.6 \mu\text{mol/L}$ ($0.60 \pm 0.21 \text{ mg/dL}$); Dogs of Class II (10 – 25 kg): $77.8 \pm 26.5 \mu\text{mol/L}$ ($0.88 \pm 0.30 \text{ mg/dL}$); and Dogs of Class III (>25 kg): $98.1 \pm 32.7 \mu\text{mol/L}$ ($1.11 \pm 0.37 \text{ mg/dL}$). Statistic differences were found between creatinine levels ($P < 0.0001$). The Spearman ratio between body mass and serum creatinine was determined, obtaining a high positive and significant association between them ($r = 0.6037$; $P < 0.00001$). These results conclude that it is necessary to establish a reference value rank for serum creatinine in connection to the body mass, so that greater certainty can be given when originating and interpreting results for normal dogs against those with kidney malfunctions.

Key words: Body mass, dogs, serum creatinine, reference values.

INTRODUCCIÓN

La especie canina incluye a los mamíferos que presentan el rango más amplio de masa corporal en adultos normopeso, el cual puede ir desde 1 kg hasta 100 kg. Este hecho diferencia a los canes de la mayoría de los animales domésticos y del humano, en los cuales la variación de la masa corporal de adultos es bien limitada [4, 14, 24].

El amplio margen de masa corporal en los perros (*Canis familiaris*) ha llamado la atención de numerosos investigadores, quienes se han interesado por evaluar las potenciales consecuencias fisiológicas que esta variación representa [14]. Dentro de los aspectos interesantes a investigar se encuentra la concentración de creatinina, en virtud de que la producción de creatinina endógena depende principalmente de la masa muscular, lo cual indica que deberían presentarse diferencias en la concentración sérica de creatinina de perros con distinta edad y masa muscular/peso [3].

Es importante estudiar este hecho ya que, en el proceso de diagnóstico de patologías renales en perros, la creatinina sérica es el análisis usado con mayor frecuencia por los laboratorios veterinarios, como un indicador de la tasa de filtración glomerular [2]. Sin embargo, los valores de referencia de creatinina sérica en perros tomados de la bibliografía son cuestionables, ya que ellos no especifican las características de la población (sexo, edad, raza/tamaño) a la cual puedan ser aplicables [2].

Si se comparan con estudios realizados en humanos, se sabe que el paciente pediátrico tiene la concentración sérica de creatinina inferior a los pacientes adultos; y en adultos de igual edad, los hombres tienen valores de creatinina superiores a las mujeres [32]. Esta variación se debe fundamentalmente a la diferencia en la masa muscular.

En Medicina Veterinaria, la diferencia de masa muscular entre las razas de perros no ha sido tomada en consideración como una variable que puede influir en los valores de creatinina reportados por los laboratorios veterinarios [2,3]. Si la síntesis y el metabolismo de la creatinina en perros es similar a la del humano, donde esta variable ha sido considerada, se plantea la necesidad de conocer si la diferencia de masa corporal en las razas de perros influye significativamente sobre el valor de creatinina sérica, lo cual podría implicar que los valores de referencia para unas razas no lo sean para otras razas de diferente tamaño.

Las evidencias señalan que la concentración sérica de creatinina en perros puede verse afectada por diferentes variables, siendo la edad la variable más investigada. Estudios anteriores han señalado que los cachorros tienen la concentración sérica de creatinina menor que el adulto, detallando que ésta disminuye desde el primer día de nacido hasta los 2 meses, edad en la cual se estabiliza para posteriormente incrementar de forma gradual, alcanzando los valores del adulto hacia el primer año de vida. [2, 13, 15, 17, 25, 33].

Por otra parte se ha señalado que factores como el ejercicio físico, la dieta y/o pérdida de peso no afectan la concentración sérica de creatinina en la especie canina [5, 8, 25]. Esta tampoco se modifica significativamente según el género en perros de la misma edad [19].

En cuanto a la influencia de la masa muscular/corporal sobre la concentración sérica de creatinina se ha reportado que, camadas de perros recién nacidos de razas grandes presentan concentraciones mayores que las de perros de razas de menor talla. [16]. Adicionalmente, algunos estudios indican que en los perros adultos de la raza Greyhounds, la concentración sérica de creatinina y la tasa de filtración glomerular es mayor que en otras razas, lo cual se asocia con la elevada masa muscular/corporal que presenta este tipo de perros [9, 10].

En atención a que el ambiente puede influir sobre los valores de referencia de componentes sanguíneos, es importante obtener valores regionales y no aplicar los obtenidos en otros países. En Venezuela, no existen registros de trabajos publicados o investigaciones que hayan relacionado la concentración sérica de creatinina con la masa corporal en perros adultos. En el presente estudio se determinó la creatinina sérica en perros, agrupados por razas de diferente corpulencia, con el fin de evaluar la asociación entre masa corporal y la concentración sérica de creatinina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y Muestra

La población estuvo constituida por la totalidad de perros adultos sanos que acudieron a control en cinco consultorios y dos clínicas veterinarias, ubicados en la parroquia San José del municipio Valencia, estado Carabobo, Venezuela, entre los meses septiembre y diciembre, 2006.

Se seleccionó una muestra conformada por ciento veintitrés (n=123) perros que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: de apariencia clínica saludable, sin antecedentes de enfermedad renal, sin obesidad, sin tratamiento farmacéutico para el momento de la toma de muestra, en edad adulta (edades comprendidas entre 14 meses y 9 años), y con alimentación basada en productos comerciales concentrados.

Metodología

Obtención de las muestras y determinación de Creatinina sérica.

Se obtuvieron 5 mL de sangre y por punción de la vena cefálica o de la safena y se colocaron en tubos Vacutainer® sin anticoagulante (tapón rojo); luego se separó el suero por centrifugación (centrifuga DSC158T, Digisystem Laboratory Instruments, INC. Taiwan), y el mismo se congeló a -15° C (congelador de nevera Magic Queen, Venezuela), hasta su procesamiento. La información sobre cada perro fue recolectada en formatos donde se especificaban los siguientes datos: Fecha de

toma de muestra, nombre del can, edad, sexo, raza, peso, talla, estado clínico, tipo de alimentación, médico veterinario.

Para la determinación de creatinina se utilizó la reacción de Jaffé [21], la cual se basa en la acción del ácido pícrico en medio alcalino, sobre la creatinina, produciéndose un tautómero de picrato de creatinina de color rojo-anaranjado, cuya intensidad es proporcional a la concentración de creatinina presente en la muestra medida fotométricamente a 510 nm. (fotómetro: RT-9200 Semiauto-Chemistry Analyzer, Rayto Lise and Analytical Sciences CO; LTD., China).

Esta determinación cuantitativa de creatinina se realizó siguiendo las instrucciones y procedimientos descritos para el kit de determinación colorimétrica de creatinina denominado Creatinina Directa, producido por laboratorios Biogamma, C.A. ®.

Estudio antropométrico.

Se pesó cada perro en una balanza electrónica veterinaria (balanza Canine Scale 905.4000.00, Shor-Line.co.uk, Reino Unido) con un rango de medición entre 0,3 y 300 kg. Para efectos del presente trabajo se tomó la masa corporal del perro como variable representativa de la masa muscular, en virtud de que la muestra estuvo constituida en su totalidad por adultos con condiciones corporales normales.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el paquete computarizado de procesamiento estadístico Statistix 8,0 [23]. Se calcularon medidas de tendencia central y desviación estándar. Se aplicó el test de normalidad Shapiro Wilk [23] a las variables masa corporal y concentración sérica de creatinina. Con el propósito de establecer posibles diferencias entre los grupos de perros establecidos según su masa corporal, se aplicó análisis de varianza de Kruskal-Wallis [7, 23]. De igual forma, se estableció la relación entre la concentración sérica de creatinina y la masa corporal, utilizando el análisis de correlación de Spearman [7, 23].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Un total de 123 perros de 31 razas diferentes participaron en el estudio. Las razas que constituyeron esta muestra fueron: Afgano (2), Airdale Terrier (1), Basset Hound (4), Boxer

(10), Bulldog (3), Cazador (2), Chihuahua (3), Cocker (9), Dálmata (4), Doberman (2), Fila Brasileiro (1), Golden Retriever (10), Gran Danés (1), Husky Siberiano (3), Labrador (3), Pastor Alemán (6), Pinscher (5), Pitbull (7), Poodle enano (4), Poodle (13), Poodle gigante (2), Poodle Maltés (1), Pug carlino (2), Rottweiler (3), Samoyedo (5), San Bernardo (2), Schnauzer miniatura (3), Schnauzer mediana (2), Sharpei (1), Xoloixcuinde (1), Yorkshire terrier (8). Los valores medios de peso y creatinina para el grupo en estudio se muestran en la TABLA I.

Los valores de masa corporal oscilaron entre 1,5 y 63,2 kg. Estos resultados fueron comparados con los de investigaciones anteriores [1, 11] realizadas en perros de distintas razas, a los cuales se les determinó la masa corporal, encontrándose que los valores coincidían en cuanto al amplio rango encontrado. Estas investigaciones reportan masas corporales entre 6,5 y 30 kg (n=31) [11], y de 3,5 a 59 kg (n=24) [1].

Con respecto a la concentración sérica de creatinina, el rango de valores obtenido en el presente estudio fue de $76 \pm 31,8 \mu\text{mol/L}$ ($0,86 \pm 0,36 \text{ mg/dL}$), el cual es menor a casi todos los reportados por otros autores [11,12,18]. Al respecto se debe señalar que en sus investigaciones, Gallardo y col. [11] reportaron cifras de $1,07 \pm 0,43 \text{ mg/dL}$; valores de $1,47 \pm 0,59 \text{ mg/dL}$ fueron conseguidos por González y col. [12], mientras que Lefebvre y col. [18] concluyeron con valores entre 0,40 y 2,83 mg/dL. Por otra parte, Palm M. y Lunkblad A. [22] señalaron en su estudio un valor promedio para creatinina en perros de 0,69 mg/dL.

Ante las variaciones obtenidas entre el presente estudio y las investigaciones de otros autores, es importante señalar que la mayoría de estos últimos no especifican cuáles razas integraron su muestra [11, 12, 18], solo uno de ellos [22] estudió perros de la raza Beagle, que no es común en Venezuela y de la cual no hubo representación en el presente estudio. Este hecho impide realizar comparaciones acertadas con las referencias mencionadas, puesto que para realizar un análisis adecuado se requeriría muestras equivalentes en cuanto a su constitución.

A las variables masa muscular y concentración sérica de creatinina se les aplicó el test de Normalidad de Shapiro-Wilk [23], obteniendo como resultado que ninguna de las dos variables siguió una distribución normal ($P>0,05$), por lo que se utilizó el análisis de varianza de Kruskal-Wallis [7] y corre-

TABLA I

VALORES DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES MASA CORPORAL Y CREATININA SÉRICA EN LA MUESTRA ESTUDIADA / DESCRIPTIVE STATISTIC VALUES OF BODY MASS AND SERUM CREATININE IN THE STUDIED SAMPLE (N=123).

Variable	Unidad	$\bar{X} \pm DS^1$	Valor Mínimo	Valor Máximo
Masa Corporal	kg	$19,2 \pm 12,8$	1,5	63,2
Creatinina	$\mu\text{mol} / \text{L}$ (mg / dL)	$76,0 \pm 31,8$ ($0,86 \pm 0,36$)	23,9 (0,27)	161,8 (1,83)

Fuente: Datos obtenidos en la investigación.

¹Media y desviación estándar

lación de Spearman [7] como pruebas no paramétricas en los análisis posteriores.

A fin de establecer el grado de asociación lineal entre la masa corporal y la concentración sérica de creatinina, se calculó el coeficiente de correlación de Spearman [7, 23], obteniendo un resultado de 0,6037 ($P < 0,00001$), lo cual indica que existe una correlación positiva de mediana intensidad. Al respecto, en la bibliografía revisada, no se hallaron estudios que señalaran análisis estadístico correlacional entre masa corporal/muscular y creatinina sérica en perros.

No obstante se sabe que, la precursora química de la creatinina, la fosfocreatinina, se encuentra en alta concentración en el músculo y su conversión se realiza mediante una reacción cíclica espontánea [10]. Así se espera que, los animales con elevada masa muscular presenten niveles superiores de fosfocreatinina y por ende, concentraciones mayores de creatinina en suero [10]. El diagrama de dispersión de la concentración sérica de creatinina y la masa corporal de los perros se ilustra en la FIG. 1.

Para establecer si existía diferencia entre la concentración sérica de creatinina en los perros de diferente tamaños/razas, primero se clasificaron los ejemplares en función de su masa corporal. Para ello, los perros fueron agrupados en raza pequeña, mediana o grande, siguiendo las especificaciones de peso y talla del American Kennel Club [6]. De acuerdo al rango de peso que cada grupo presentó, y siguiendo el criterio mencionado, los perros quedaron clasificados en tres grupos como se observa en la TABLA II.

Al aplicar esta clasificación a la muestra en estudio, pudo observarse que 42 perros pertenecían a la Clase I (con masa corporal menor a 10 kg), 40 perros a la Clase II (con masa corporal entre 10 y 25 kg) y 41 perros a la Clase III (con masa corporal mayor de 25 kg). La concentración sérica de creatinina para cada una de estas clases se presenta en la TABLA III.

Los niveles de creatinina sérica fueron comparados entre las clases establecidas mediante Análisis de Varianza (ANOVA) de Kruskal Wallis [7, 23], el cual arrojó como resultado que los

grupos de masa corporal diferente tenían valores de creatinina centrales significativamente diferentes ($P < 0,0001$).

En función a estos resultados, se procedió a establecer el rango de los valores de creatinina para cada una de las clases, tomando para su conformación, los valores comprendidos entre los percentiles 2,5 y 97,5. Los resultados se muestran en la TABLA III.

Los valores de referencia de creatinina en perros establecidos por laboratorios veterinarios de algunas Universidades Norteamericanas son: Universidad de Davis, California EUA, de 44,2 - 141 $\mu\text{mol/L}$ (0,5 - 1,6 mg/dL) [28]; Universidad del estado de Iowa, EUA, SA, de 8,84 - 106 $\mu\text{mol/L}$ (0,1 - 1,2 mg/dL) [30]; Universidad de Cornell, EUA, de 44,2 - 115 $\mu\text{mol/L}$ (0,5 - 1,3 mg/dL) [27]; Universidad del estado de Oregon, EUA, de 88,4 - 177 $\mu\text{mol/L}$ (1,0 - 2,0 mg/dL) [31]; Universidad de Guelph, Ontario, Canada, de 20 - 150 $\mu\text{mol/L}$ (0,2 - 1,70 mg/dL) [29]; Universidad de Arizona, EUA, de 35,4 - 115 $\mu\text{mol/L}$ (0,4 - 1,3 mg/dL) [26]. Aunque no se especifica el valor según la raza/tamaño del perro, en algunas instituciones se señala que los mismos pueden presentar variaciones según la raza, edad, género y método de análisis.

La necesidad de investigar la influencia de factores biológicos sobre la concentración sérica creatinina en perros ya había sido señalado por otros autores [2,18] quienes indicaron que la edad, sexo y raza podían afectar los valores intervalo de creatinina, sin embargo, en los estudios no se consideraba su importancia. La propuesta de Medaille y col. [20] ha sido una de las más interesantes al respecto, ya que ellos sugirieron que los intervalos de referencia de creatinina deberían ser evaluados a fin de adaptarlos a las razas o a las masas corporales/musculares de los perros.

De esta forma, los resultados del presente estudio confirman la importancia de considerar la masa corporal del perro como variable que influye sobre la concentración sérica de creatinina, lo cual es equivalente a la influencia de la raza sobre estos valores; ya que al variar la raza, también varía el tamaño y la masa corporal/muscular del perro. Al respecto, no se encontraron estudios relacionados con la determinación de

TABLA II
CLASIFICACIÓN DE TAMAÑO Y CATEGORÍA DE CLASES SEGÚN LA MASA CORPORAL PROPUESTAS PARA LA MUESTRA ESTUDIADA / CLASSIFICATION OF SIZE AND THE CATEGORIES OF CLASS IN FUNTION OF BODY MASS PROPOSED FOR THE STUDIED SAMPLE.

Grupo	Masa Corporal / kg ($\bar{X} \pm \text{SD}$) ¹	Valor Mínimo / kg	Valor Máximo / Kg	Clases (Intervalo de masa corporal)	No. De perros	%
Caninos de Razas de talla pequeña	5,72 2,39	1,5	9,8	I (< 10 kg)	42	34,1
Caninos de Razas de talla mediana	18,73 4,70	10,2	24,8	II (10 - 25 kg)	40	32,5
Caninos de Razas de talla grande	33,57 8,48	25,3	63,2	III (> 25 kg)	41	33,3

Fuente: datos obtenidos de la investigación.

¹ Media y desviación estándar

TABLA III

VALORES DE CREATININA SÉRICA DE LA MUESTRA, DISTRIBUIDA POR CLASES SEGÚN LA MASA CORPORAL / VALUES OF SERUM CREATININE OF THE SAMPLE, DISTRIBUTED BY CLASS ACCORDING TO THE CORPORAL MASS.

Clases	No. De perros	Creatinina Sérica ($\bar{X} \pm SD$) ¹		Rango de Valores de Creatinina Sérica	
		$\mu\text{mol} / \text{L}$	mg/dL	$\mu\text{mol} / \text{L}$	mg/dL
I (< 10 kg)	42	53,0 ± 18,6	0,60 ± 0,21	23,9 – 94,6	0,27 – 1,07
II (10 – 25 kg)	40	77,8 ± 26,5	0,88 ± 0,30	43,3 – 139,8	0,49 – 1,58
III (> 25 kg)	41	98,1 ± 32,7	1,11 ± 0,37	46,0 – 161,0	0,52 – 1,82

Fuente: datos obtenidos de la investigación.

¹Media y desviación estándar.

valores de referencia de creatinina sérica en función a la masa corporal y/o la raza.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los valores de creatinina sérica en perros adultos están influenciados por la masa corporal, en consecuencia las razas de perros de diferentes tamaños poseen valores de creatinina diferentes.

Se demuestra que la masa corporal se correlaciona positivamente con los niveles de creatinina sérica en perros ($r=0,6037$; $P<0,00001$).

Los niveles de creatinina sérica resultaron ser diferentes en grupos de perros de diferente masa corporal. Los valores establecidos en la presente investigación fueron: Perros Clase I (<10 kg) de 23,9 – 94,6 $\mu\text{mol/L}$ (0,27 – 1,07 mg/dL), Perros Clase II (10 – 25 kg) de 43,3 – 139,8 $\mu\text{mol/L}$ (0,49 – 1,58 mg/dL) y Perros Clase III (>25 kg) de 46,0 – 161,0 $\mu\text{mol/L}$ (0,52 – 1,82 mg/dL).

Los profesionales relacionados con el área de diagnóstico veterinario deben tomar en cuenta los valores de referencia de creatinina sérica establecidos en función de su masa corporal, cuando investiguen funcionamiento renal en perros.

Sería conveniente realizar estudios en el tópico con un número mayor de muestras, incluyendo diversidad de razas, a fin de caracterizar y establecer con mejor precisión los valores de referencia de creatinina sérica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BOURREAU, J.; HERNOT, D.; BAILHACHE, E.; WEBER, M.; FERCHAUD, V.; BIORGE, V.; MARTIN, L.; DUMON, H.; NGUYEN, P. Gastric emptying rate is inversely related to body weight in dog breeds of different sizes. **J. Nutr.** 134(8 Suppl): 2039S-2041S. 2004
- [2] BRAUN, J.; LEFEBVRE, H.; WATSON, A. Creatinine in the dog: a review. **Vet. Clin. Pathol.** 32(4):162-79. 2003.
- [3] BROWN, A. Clinical Assessment of Renal Function: New Methods, Old Ideas. **Proc 28th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association.** Thailand 10/24-27. 2003. On Line: <http://www.wsava.org>. 13-06-07.
- [4] BURGER, I.H.; JONSON, J.V. Dogs large and small: the allometry of energy requirements within a single species. **J. Nutr.** 121 (11): S18-S1. 1991.
- [5] CHANOIT, G.P. ; CONCODET, D. ; LEFEBVRE, H.P. ; ORCEL, K. ; BRAUN, J.P. Exercise does not induce major changes in plasma muscle enzymes, creatinine, glucose and total proteins concentrations in untrained beagle dogs. **J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.** 49(4):222-4. 2002.
- [6] CROWLEY, A.B. **The complete Dog Book:** Official Publication of the American Kennel Club. 19th Ed. New York: Howell Book House. Pp 27-625. 1998.
- [7] DANIEL, W. Estadística no paramétrica y de libre distribución. Chapter #11 In: Daniel, W. **Bioestadística base para el análisis de las ciencias de la salud.** 3th Ed. México: Editorial Limusa, S.A. Pp 503-562. 1993.
- [8] DIEZ, M.; MICHAUX, C.; JEUSETTE, I.; BALDSIN, P.; ISTASSE, L.; BIORGE, V. Evolution of blood parameters during weight loss in experimental obese Beagle dogs. **J Anim. Physiol. Anim. Nutr.** (Berl). 88(3-4):166-71. 2004.
- [9] DROST, W.T.; COUTO, C.G.; FISCHETTI, A.J.; MATTOON, J.S.; JAZBIK, C. Comparison of glomerular filtration rate between Greyhounds and non-Greyhound dogs. **J. Vet. Intern. Med.** 20(3): 544-6. 2006.
- [10] FEEMAN, W.E. 3RD; COUTO, C.G.; GRAY, T.L. Serum creatinine concentrations in retired racing Greyhound. **Vet. Clin. Pathol.** 32(1):40-2. 2003.
- [11] GALLARDO, C.; PAREDES, E.; PÉREZ, J. Estudio histopatológico de hígado y riñón de caninos y su relación con las concentraciones de urea, creatinina, proteínas, enzimas (ALT y SAP) en sangre premortem y en humor acuoso a la 0 y 24 horas postmortem. **Arch. Med. Vet.** 35(1): 61-74. 2003.

- [12] GONZALEZ, D.; CARVALHO, V.; MÖLLER, V.; DUARTE, F. Perfil bioquímico sanguíneo de caes e gatos na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Arq da Fac de Vet.** 29(1): 1-6. 2001.
- [13] HARPER, E.J.; HACKETT, R.M.; WILKINSON, J.; HEATON, P.R. Age-related variations in hematologic and plasma biochemical test results in Beagles and Labrador Retrievers. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 223(10):1436-42. 2003.
- [14] HEUSNER, A. Body Mass, Maintenance and Basal Metabolism in Dogs. **The J of Nutr.** 121(11 Suppl): S8-17. 1991.
- [15] KRAFT, W.; HARTMANN, K.; DERESER, R. Age-dependence of laboratory values in dogs and cats III. Bilirubin, creatinine and proteins in serum. **Tierarztl Prax.** 24(6):610-5. 1996.
- [16] KUHLE, S.; MISCHKE, R.; LUND, C.; GÜNZEL-APEL, A.R. Referenzwerte klinisch-chemischer Blutparameter bei Hundewelpen in den ersten acht Lebenswochen [Reference values of chemical blood parameters for puppies during the first eight weeks of life]. **Dtsch Tierärztl Wschr.** 107:438-443. 2000.
- [17] LANE, I.F.; SHAW, D.H.; BURTON, S.A.; DONALD, A.W. Quantitative urinalysis in healthy Bagle puppies from 9 to 27 weeks of age. **Am J Vet Res.** 61(5):577-81. 2000.
- [18] LEFEBVRE, H.; WATSON, A.; TOUTAIN, P.; BRAUN, J. Lack of technical and biological validation of plasma creatinine in the dog: one of the difficulties in the interpretation of results. **Rev. de Med. Vet.** 149(1): 7-14. 1998.
- [19] MATSUZAWA, T.; NOMURA, M.; UNNO, T. Clinical pathology reference ranges of laboratory animals. **J. Vet. Med. Sci.** 55:351-362. 1993.
- [20] MEDAILLE, C.; TRUMEL, C.; CONCORDET, K.; VERGUEZ, F.; BRAUN, J.P. Comparison of plasma/serum urea and creatinine concentrations in the dog: a 5-year retrospective study in a commercial veterinary clinical pathology laboratory. **Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.** 51(3):119-23. 2004.
- [21] MURRAY, R. Compuestos nitrogenados no proteicos. Chapter # 59 In: Kaplan, L.; Pesce, A. (Eds). **Química Clínica.** 4th Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, S.A. 1474pp. 1990.
- [22] PALM, M.; LUNDBLAD, A. Creatinine concentration in plasma from dog, rat, a mouse: a comparison of 3 different methods. **Vet. Clin. Pathol.** 34(3): 232-236. 2005.
- [23] STATISTIX ANALYTICAL SOFTWARE. Version 8.0. 2003.
- [24] SUTTER, N.B.; BUSTAMANTE, C.D.; CHASE, K.; GRAY, M.M.; ZHAO, K.; ZHU, L.; PADHUKASAHASRAM, B.; KARLINS, E.; DAVIS, S.; JONES, P.G.; QUIGNON, P.; JOHNSON, G.S.; PARKER, H.G.; FRETWELL, N.; MOSHER, D.S.; LAWLER, K.F.; SATYARAJ, E.; MAGNUS, N.; LARK, K.G.; WAYNE, R.K.; OSTRANDER, E.A. A single IGF1 allele is a major determinant of small size in dogs. **Sci.** 316(5821): 112-5. 2007.
- [25] SWANSON, K.S.; KUZMUK, K.N.; SCHOOK, L.B.; FAHEY, G.C. JR. Diet affects nutrient digestibility, hematology, and serum chemistry of senior and weanling dogs. **J. Anim. Sci.** 82 (6):1713-24. 2004.
- [26] UNIVERSIDAD DE ARIZONA. Pathology Services-Normal Clinical Chemistry Values. 2006. USA. On Line: <http://www.uac.arizona.edu/invest/business/chemistry.pdf>. 25-06-07.
- [27] UNIVERSIDAD DE CORNELL. Clinical Pathology laboratory-Reference Intervals / Chemistry. 2007. New York, USA. On Line: <http://www.diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/reference/chem.asp>. 25-06-07.
- [28] UNIVERSIDAD DE DAVIS. Reference Values for Laboratory Animals. 2006. California, USA. On Line: <http://www.lib.ucdavis.edu/dept/hsl/resource/vetmed/>. 25-06-07.
- [29] UNIVERSIDAD DE GUELPH, Animal Health Laboratory – Biochemistry reference intervals. 2000. Ontario, Canada. On Line: http://www.uoguelph.ca/ahl/UsersGuide/18_CHEM_%20REF_INTERVALS.htm.
- [30] UNIVERSIDAD DEL ESTADO DE IOWA. College of Veterinary Medicine - Veterinary Pathology reference intervals. 2007. Iowa, USA. On Line: <http://www.Vetmed.iastate.edu/departments/vetpath/default.aspx?id=2628>. 25-06-07.
- [31] UNIVERSIDAD DEL ESTADO DE OREGON. Collage of Veterinary Medicine – Biochemistry reference intervals. 2007. Oregon, USA. On Line: <http://www.oregonstate.edu/vetmed/pdf/biochemREF%20RANGES07.pdf>. 25-06-07.
- [32] WINKEL, P.; STATLAND, B. Interpretación de los resultados de laboratorio: valores de referencia y toma de decisiones. Chapter #1 In Bernard, J.H. **Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio.** 9th Ed. México: Ciencia y Cultura Latinoamérica, S.A. Pp 51. 1997.
- [33] WOLFORD, S.T.; SCHROER, R.A.; GOHS, F.X.; GALLO, P.P.; FALK, H.B.; DENTE, A.R. Effect of age on serum chemistry profile, electrophoresis and thyroid hormones in beagle dogs two weeks to one year of age. **Vet Cin Pathol.** 17(2):35-42. 1988.